

Fiche d'information destinée au public

But de la dissémination

L'essai clinique proposé intitulé : « **Randomized, multicenter, phase II study evaluating two doses of TG4010 (MVA-MUC1-IL2) in patients with metastatic breast cancer** »

a pour objectif principal de déterminer l'efficacité clinique d'injections sous-cutanées du produit TG4010 chez des patients présentant un cancer du sein métastatique et ayant reçu au maximum 2 lignes de chimiothérapie pour le traitement de cette maladie. TG4010 agit comme un vaccin en stimulant les défenses immunitaires. Il s'agit également donc de déterminer si le vaccin TG4010 est en mesure d'entraîner une régression des tumeurs et de confirmer la bonne tolérance de l'injection en sous-cutané de ce produit, qui a été bien toléré dans d'autres essais faits avec la même préparation en injection intramusculaire.

Cet essai clinique aura lieu dans le Service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital Erasme à Bruxelles.

Description synthétique du ou des organismes génétiquement modifiés

Le produit TG4010 est une suspension virale constituée d'un virus de la vaccine atténué appelé MVA (pour Modified Virus Ankara) dans le quel ont été insérées les informations génétiques codant pour la protéine MUC1 d'une part et l'interleukine 2 d'autre part. Ce produit a été développé pour le traitement de patients ayant des tumeurs produisant l'antigène MUC1. La protéine MUC1 est présente normalement à la surface des cellules du sein mais dans les cellules tumorales elle présente une forme un peu modifiée en quantité beaucoup plus importante. Le vecteur MVA a été développé en Allemagne dans les années 70 et il a servi à vacciner environ 150.000 personnes contre la variole de manière efficace et sans effets secondaires significatifs, dont beaucoup de personnes fragiles, y compris des enfants en bas-âge. Le vecteur MVA joue ici le rôle de transporteur de l'antigène MUC1 et de l'interleukine 2.

Evaluation des effets et des risques pour la santé publique et pour l'environnement

Le virus MVA utilisé comme vecteur de gènes dans le produit TG4010 présente plusieurs avantages : il est incapable de se propager sur les cellules humaines et la plupart des cellules de mammifères lui conférant une grande sécurité par rapport au risque de dissémination. D'autre part, ce virus a subi de nombreuses délétions dans son génome conduisant à un virus non pathogène pour l'homme. Cependant, il reste capable de produire à partir des cellules qu'il a infectées de grande quantité de protéines étrangères et il a gardé sa capacité à induire des réponses immunitaires. D'autre part, le vecteur MVA ne peut pas interagir avec le génome de la cellule qu'il infecte puisqu'il reste localisé dans le cytoplasme, en dehors du noyau jusqu'à ce que la cellule soit détruite par l'effet lytique du virus MVA, ce qui limite les possibilités d'intégration.

Le produit TG4010 a déjà été administré à l'homme dans le cadre d'essais cliniques précédents. Aucune dissémination virale du vecteur recherchée par des techniques appropriées (PCR) n'a été observée chez les patientes traitées, ce qui avait été confirmée au préalable chez l'animal. Le risque pour la santé publique et pour l'environnement lié à l'utilisation du vecteur viral TG4010 est peu probable du fait de ses propriétés mentionnées ci-dessus.

Méthodes et plans de suivi des opérations et d'interventions en cas d'urgence

Dans les services hospitaliers où les patientes seront traitées par TG4010, une procédure détaillée pour la préparation du produit sera fournie au personnel impliqué dans la préparation du produit et une fiche technique décrivant la procédure pour l'injection, les conditions d'élimination des déchets et la conduite à tenir au cas où du produit TG4010 soit répandu accidentellement seront placées dans la chambre. Tous les déchets liés à l'utilisation du produit devront être conservés dans un conteneur clos spécifique qui sera décontaminé comme déchets contaminés suivant les procédures standard de l'hôpital.

Fiche d'information destinée au public

But de la dissémination

L'essai clinique proposé intitulé : « **Randomized Multicenter PHASE II study Evaluating The Clinical Efficacy of TG4010 (MVA-MUC1-IL2) in association with Chemotherapy in Patients with Non Small Cell Lung Cancer** » a pour objectif principal de déterminer l'efficacité clinique de TG4010 dans une population de patients définie présentant un cancer du poumon à un stade avancé (stade IIIB/IV) et n'ayant reçu aucun traitement pour traiter ce stade de la maladie.

Cette étude porte sur un vaccin (TG4010) qui a pour but de stimuler les cellules immunitaires vis à vis d'une protéine présente au niveau des tumeurs du poumon, et d'aider le système immunitaire à lutter contre ce cancer. Cette étude pourra déterminer si le vaccin TG4010 est en mesure d'entraîner une régression des ces tumeurs (pré-citées), en combinaison ou non avec un traitement de chimiothérapie standard. Il s'agit également de confirmer la bonne tolérance de l'injection en sous-cutané de ce produit, qui a été bien toléré dans d'autres essais faits avec la même préparation en injection intra-musculaire. Cet essai clinique aura lieu dans le Service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital Erasme à Bruxelles.

Description synthétique du ou des organismes génétiquement modifiés

Le produit TG4010 est une suspension virale constituée d'un virus de la vaccine atténué appelé MVA (pour Modified Virus Ankara) dans le quel ont été insérées les informations génétiques codant pour la protéine MUC1 d'une part et l'interleukine 2 d'autre part. Ce produit a été développé pour le traitement de patients ayant des tumeurs produisant l'antigène MUC1. La protéine MUC1 est présente normalement à la surface des cellules du sein mais dans les cellules tumorales elle présente une forme un peu modifiée en quantité beaucoup plus importante. Le vecteur MVA a été développé en Allemagne dans les années 70 et il a servi à vacciner environ 150.000 personnes contre la variole de manière efficace et sans effets secondaires significatifs, dont beaucoup de personnes fragiles, y compris des enfants en bas-âge. Le vecteur MVA joue ici le rôle de transporteur de l'antigène MUC1 et de l'interleukine 2.

Evaluation des effets et des risques pour la santé publique et pour l'environnement

Le virus MVA utilisé comme vecteur de gènes dans le produit TG4010 présente plusieurs avantages : il est incapable de se propager sur les cellules humaines et la plupart des cellules de mammifères lui conférant une grande sécurité par rapport au risque de dissémination. D'autre part, ce virus a subi de nombreuses délétions dans son génome conduisant à un virus non pathogène pour l'homme. Cependant, il reste capable de produire à partir des cellules qu'il a infectées de grande quantité de protéines étrangères et il a gardé sa capacité à induire des réponses immunitaires. D'autre part, le vecteur MVA ne peut pas interagir avec le génome de la cellule qu'il infecte puisqu'il reste localisé dans le cytoplasme, en dehors du noyau jusqu'à ce que la cellule soit détruite par l'effet lytique du virus MVA, ce qui limite les possibilités d'intégration.

Le produit TG4010 a déjà été administré à l'homme dans le cadre d'essais cliniques précédents. Aucune dissémination virale du vecteur recherchée par des techniques appropriées (PCR) n'a été observée chez les patientes traitées, ce qui avait été confirmée au préalable chez l'animal. Le risque pour la santé publique et pour l'environnement lié à l'utilisation du vecteur viral TG4010 est peu probable du fait de ses propriétés mentionnées ci-dessus.

Méthodes et plans de suivi des opérations et d'interventions en cas d'urgence

Dans les services hospitaliers où les patientes seront traitées par TG4010, une procédure détaillée pour la préparation du produit sera fournie au personnel impliqué dans la préparation du produit et une fiche technique décrivant la procédure pour l'injection, les conditions d'élimination des déchets et la conduite à tenir au cas où du produit TG4010 soit répandu accidentellement seront placées dans la chambre. Tous les déchets liés à l'utilisation du produit devront être conservés dans un conteneur clos spécifique qui sera décontaminé comme déchets contaminés suivant les procédures standard de l'hôpital.